

依折麦布联合瑞舒伐他汀治疗低密度脂蛋白胆固醇未达标的急性冠状动脉综合症的临床研究

王 燕¹, 王小艳², 刘丽伟³, 王玉宏^{4*}

1. 青岛市中心医院 心内科, 山东 青岛 266042

2. 青岛市中心医院 医务科, 山东 青岛 266042

3. 青岛市中心医院 查体中心, 山东 青岛 266042

4. 青岛市中心医院 急救中心, 山东 青岛 266042

摘要: **目的** 探讨依折麦布片联合瑞舒伐他汀钙片治疗低密度脂蛋白胆固醇未达标的急性冠状动脉综合症的临床疗效。**方法** 选取2015年11月—2016年11月青岛市中心医院收治的98例低密度脂蛋白胆固醇未达标的急性冠状动脉综合征患者作为研究对象,按照随机数字表法将患者随机分为对照组和治疗组,每组各49例。对照组睡前口服瑞舒伐他汀钙片,10 mg/d;治疗组在对照组治疗的基础上睡前口服依折麦布片,10 mg/d。两组患者均连续治疗3个月。观察两组患者的临床疗效,同时比较治疗前后两组的血脂水平、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、颈动脉粥样斑块积分、血管内皮功能指标和主要心血管事件(MACE)随访情况。**结果** 治疗后,治疗组总有效率为93.88%,明显高于对照组的79.59%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平明显降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组TC、TG和LDL-C水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者hs-CRP和颈动脉粥样斑块积分均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组hs-CRP和颈动脉粥样斑块积分显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者内皮素-1(ET-1)明显降低,一氧化氮(NO)明显升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组血管内皮功能指标水平显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。随访1年后,两组MACE发生率分别为31.9%、10.2%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 依折麦布片联合瑞舒伐他汀钙片治疗低密度脂蛋白胆固醇未达标的急性冠状动脉综合征患者疗效显著,可明显降低血脂和炎症因子水平,改善血管内皮功能和颈动脉斑块积分,减少主要心血管事件的发生,且安全性好,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 依折麦布片; 瑞舒伐他汀钙片; 低密度脂蛋白胆固醇未达标的急性冠状动脉综合征; 血脂; 超敏C反应蛋白; 颈动脉粥样斑块积分; 血管内皮功能; 主要心血管事件

中图分类号: R972 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)12-3161-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.12.017

Clinical study on ezetimibe combined with rosuvastatin in treatment of acute coronary syndrome with low-density lipoprotein cholesterol not reached the standard

WANG Yan¹, WANG Xiao-yan¹, LIU Li-wei¹, WANG Yu-hong²

1. Department of Cardiology, Qingdao Center Hospital, Qingdao 266042, China

2. Department of Medical Affairs, Qingdao Center Hospital, Qingdao 266042, China

3. Regular Physical Examination Center, Qingdao Center Hospital, Qingdao 266042, China

4. Department of Emergency, Qingdao Center Hospital, Qingdao 266042, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Ezetimibe Tablets combined with Rosuvastatin Calcium Tablets in treatment of acute coronary syndrome with low-density lipoprotein cholesterol not reached the standard. **Methods** Patients (98 cases) with acute coronary syndrome with low-density lipoprotein cholesterol not reached the standard in Qingdao Center Hospital from November 2015 to November 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 49 cases. Patients in

收稿日期: 2018-08-03

作者简介: 王 燕 (1977—), 女, 山东新泰人, 主治医师, 博士, 研究方向为冠心病。E-mail: ojgkqx@163.com

*通信作者 王玉宏, 男, 副主任医师。E-mail: wangyuhong-qd@163.com

the control group were *po* administered with Rosuvastatin Calcium Tablets before bedtime, 10 mg/d. Patients in the treatment group were *po* administered with Ezetimibe Tablets 10 mg/d on the basis of the control group. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the blood lipid levels, hs-CRP, carotid atherosclerotic plaque score, vascular endothelial function indexes, and MACE in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the treatment group was 93.88%, which was significantly higher than 79.59% in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, TC, TG, and LDL-C levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, TC, TG, and LDL-C levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, hs-CRP and carotid atherosclerotic plaque score in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, hs-CRP and carotid atherosclerotic plaque score in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, levels of ET-1 in two groups were significantly decreased, but the levels of NO in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the vascular endothelial function indexes levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After follow-up for 1 year, MACE incidences of the two groups were 31.9% and 10.2%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Ezetimibe Tablets combined with Rosuvastatin Calcium Tablets has significant curative effect on acute coronary syndrome with low-density lipoprotein cholesterol not reached the standard, can significantly reduce blood lipid and inflammatory factor levels, improve vascular endothelial function and carotid artery plaque score, and reduce the occurrence of MACE, with good security, which has a certain clinical application value.

Key words: Ezetimibe Tablets; Rosuvastatin Calcium Tablets; acute coronary syndrome with low-density lipoprotein cholesterol not reached the standard; blood lipid; hs-CRP; carotid atherosclerotic plaque score; vascular endothelial function; MACE

急性冠状动脉综合征是临床常见的、危及生命的急症之一，是由于心脏冠状动脉痉挛或粥样斑块破裂而引起的冠状动脉形成血栓而阻塞，进而引起冠状动脉血流灌注突然下降，最后导致心肌缺血而出现心肌梗死或不稳定性心绞痛，若不及时得到恰当的治疗，死亡率高且并发症亦较多，严重威胁着患者的生命安全^[1]。低密度脂蛋白胆固醇水平升高与冠心病以及其他心血管事件的发生率密切相关，是其重要的危险因素之一，因此在治疗过程中如何有效降低低密度脂蛋白胆固醇水平成为治疗冠心病和急性冠状动脉综合征的重要标准^[2]。瑞舒伐他汀是常用的 3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶抑制剂，可有效抑制肝脏胆固醇的合成，同时可以促进低密度脂蛋白胆固醇的分解，降低血液中低密度脂蛋白胆固醇水平^[3]。依折麦布是目前临床首个胆固醇吸收抑制剂，可以在肠道抑制胆固醇的吸收，降低低密度脂蛋白胆固醇的水平。研究表明，依折麦布联合中强度他汀类药物可以有效降低胆固醇水平^[4-5]。因此，本研究选取青岛市中心医院收治的 98 例低密度脂蛋白胆固醇未达标的急性冠状动脉综合征患者，采取依折麦布片联合瑞舒伐他汀钙片对低密度脂蛋白胆固醇未达标的急性冠状动脉综合征患者进行治疗，探讨其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 11 月—2016 年 11 月青岛市中心医院收治的 98 例低密度脂蛋白胆固醇未达标的急性冠状动脉综合征患者作为研究对象，其中男 50 例，女 48 例；年龄 41~69 岁，平均年龄 (53.4 ± 9.7) 岁；平均收缩压为 (134.1 ± 16.2) mmHg ($1 \text{ mmHg} = 166 \text{ Pa}$)，平均舒张压为 (83.7 ± 10.9) mmHg；其中吸烟史 37 例，高血压 60 例，糖尿病 49 例；不稳定心绞痛 29 例，非 ST 段抬高型心肌梗死 38 例，ST 段抬高型心肌梗死 31 例。

入选标准：符合中国医师协会急诊医师分会《2015 中国急诊急性冠状动脉综合征临床实践指南（二）》制定的急性冠状动脉综合征的诊断标准^[6]；低密度脂蛋白胆固醇大于 2.07 mmol/L ；之前未服用他汀类药物和依折麦布；肝肾功能、心电图等检查结果无异常；无其他严重慢性疾病；患者和家属均知情同意；研究通过医院伦理学委员会审议。

排除标准：患有严重心、肝、肾等脏器疾病；他汀类和依折麦布过敏患者；妊娠或哺乳期妇女。

1.2 分组和治疗方法

按照随机数字表法将患者随机分为对照组和治疗组，每组各 49 例。对照组男 23 例，女 26 例；年

龄 42~69 岁, 平均年龄 (52.3 ± 10.8) 岁; 平均收缩压 (132.7 ± 18.2) mmHg, 平均舒张压 (84.5 ± 10.5) mmHg; 其中吸烟史 17 例, 高血压 31 例, 糖尿病 20 例; 不稳定心绞痛 13 例, 非 ST 段抬高型心肌梗死 20 例, ST 段抬高型心肌梗死 16 例。治疗组男 27 例, 女 22 例; 年龄 41~68 岁, 平均年龄 (54.6 ± 9.5) 岁; 平均收缩压 (135.2 ± 19.5) mmHg, 平均舒张压 (83.1 ± 11.9) mmHg; 其中吸烟史 20 例, 高血压 29 例, 糖尿病 23 例; 不稳定心绞痛 16 例, 非 ST 段抬高型心肌梗死 18 例, ST 段抬高型心肌梗死 15 例。两组患者性别、年龄、血压、病史等一般资料差异无统计学意义, 具有可比性。

两组患者均给予常规治疗, 主要包括阿司匹林、血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI) /血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB), β 受体阻滞剂、生活方式指导和对症支持等。对照组睡前口服瑞舒伐他汀钙片 (阿斯利康制药有限公司分包装, 规格 10 mg/片, 批号 308632、408321), 10 mg/d; 治疗组在对照组治疗的基础上睡前口服依折麦布片 [MSD International GmbH (Singapore Branch) 生产, 规格 10 mg/片, 批号 160321、160922、161103], 10 mg/d。两组患者均连续治疗 3 个月。

1.3 临床疗效评价标准^[7]

显效: 胸闷、胸痛等心绞痛症状明显减轻或消失, 心电图基本上已经恢复正常; 有效: 上述心绞痛症状有所减轻, 心电图有所好转; 无效: 心绞痛症状发作次数、心电图情况无明显改善或加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 血脂和超敏 C 反应蛋白 患者治疗前后分别于清晨抽取空腹血, 1 000 r/min 离心 5 min, 分离上清, 使用美国贝克曼库尔特 AU5800 型全自动生化分析仪检测血脂、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平。血脂包括总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 和高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)。

1.4.2 颈动脉粥样斑块积分 采用 Crouse JR 制定的积分方法, 即颈动脉彩超检查将各个独立的斑块厚度相加之和, 分数越高, 病情越严重^[8]。

1.4.3 血管内皮功能指标内皮素-1 (ET-1) 和一氧化氮 (NO) ET-1 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测, 试剂盒由上海吉泰依科赛生物科技有限公司提供, 操作按照说明书进行; NO 采用硝酸酶还原

法测定, 试剂盒由南京建成生物有限公司提供, 操作按说明书进行。

1.5 不良反应观察

观察两组患者在治疗过程中出现的肝功能异常、腹胀、皮疹、肌痛等不良反应发生情况。

1.6 主要心血管事件 (MACE) 随访情况

随访 1 年后, 比较主要心血管事件和药物不良反应。MACE 包括顽固性心绞痛、再发心肌梗死、血管再次重建和心源性死亡等。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计量资料组间比较采用 t 检验, 计数资料组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组患者显效 23 例, 有效 16 例, 总有效率为 79.59%; 治疗组显效 30 例, 有效 16 例, 总有效率为 93.88%, 两组患者总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血脂水平比较

治疗后, 两组患者 TC、TG 和 LDL-C 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 TC、TG 和 LDL-C 水平均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者 HDL-C 治疗前后差异不明显, 见表 2。

2.3 两组 hs-CRP 和颈动脉粥样斑块积分比较

治疗后, 两组患者 hs-CRP 和颈动脉粥样斑块积分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 hs-CRP 和颈动脉粥样斑块积分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血管内皮功能指标比较

治疗后, 两组患者 ET-1 水平明显降低, NO 水平明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血管内皮功能指标水平显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组药物不良反应比较

治疗期间, 对照组发生肝功能异常 3 例, 腹胀 4 例, 皮疹 1 例, 肌痛 1 例, 发生率为 18.37%; 治疗组发生肝功能异常 2 例, 腹胀 4 例, 皮疹 1 例, 乏力 1 例, 发生率为 16.33%。两组患者不良反应发

生率的比较差异无统计学意义。

和治疗组患者 MACE 发生率分别为 31.9%、10.2%，

2.6 两组随访 1 年后 MACE 比较

两组患者比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见

随访 1 年后，对照组患者有 2 例失访。对照组 表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	23	16	10	79.59
治疗	49	30	16	3	93.88*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血脂水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

Table 2 Comparison on blood lipid levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

组别	观察时间	TC/(mmol·L ⁻¹)	TG/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)
对照	治疗前	6.35 ± 3.26	3.36 ± 3.10	4.46 ± 2.35	1.12 ± 0.36
	治疗后	4.63 ± 1.65*	2.58 ± 0.97*	3.31 ± 1.71*	1.22 ± 0.51
治疗	治疗前	6.23 ± 2.89	3.25 ± 2.75	4.51 ± 2.27	1.06 ± 0.28
	治疗后	3.68 ± 1.15* [▲]	2.09 ± 0.73* [▲]	2.25 ± 1.36* [▲]	1.15 ± 0.35

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组 hs-CRP 和颈动脉粥样斑块积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on hs-CRP and carotid atherosclerotic plaque score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)		颈动脉粥样斑块积分/mm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	4.55 ± 4.89	3.12 ± 2.35*	4.33 ± 1.65	3.97 ± 1.25*
治疗	49	4.41 ± 4.51	1.85 ± 1.76* [▲]	4.56 ± 1.78	3.41 ± 1.12* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血管内皮功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on vascular endothelial function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	ET-1/(pg·mL ⁻¹)		NO/(μmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	5.11 ± 2.52	4.16 ± 1.43*	55.91 ± 7.56	77.69 ± 3.86*
治疗	49	5.34 ± 2.28	3.29 ± 1.21* [▲]	56.58 ± 7.21	82.49 ± 4.83* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组随访 1 年后 MACE 比较

Table 5 Comparison on MACE after follow-up visit for 1 year between two groups

组别	n/例	再发心肌梗死/例	再发心绞痛入院/例	血运重建/例	心源性死亡/例	发生率/%
对照	47	5	7	2	1	31.9
治疗	49	2	3	0	0	10.2*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

急性冠状动脉综合征是心内科常见的急症之一,是由于心脏冠状动脉痉挛或粥样斑块破裂而引起的冠状动脉形成血栓而阻塞,从而导致心肌缺血而引起心肌梗死或不稳定性心绞痛等,严重威胁着患者的生命安全,且死亡率较高,并发症亦较多。目前研究表明,急性冠状动脉综合征的危险因素主要包括年龄、性别、血脂异常、高血压、糖尿病、吸烟、肥胖等^[9]。低密度脂蛋白胆固醇水平升高与冠心病以及其他心血管事件的发生率呈正相关,因此在治疗过程中如何有效降低低密度脂蛋白胆固醇水平成为治疗冠心病和急性冠状动脉综合征的重要标准。有学者提出,治疗急性冠状动脉综合征患者需将低密度脂蛋白胆固醇下降50%或其水平降低至1.8 mmol/L。由此可见,降脂在急性冠状动脉综合征治疗过程中十分重要^[10]。

瑞舒伐他汀是临床常用的3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶A还原酶抑制剂,可以有效抑制肝脏胆固醇的合成;同时可以增加肝脏中低密度脂蛋白受体,增加向肝脏转运,从而降低血液中低密度脂蛋白水平;此外,还可以促进低密度脂蛋白的分解,从而降低血液的低密度脂蛋白水平。其降脂作用显著,同时对炎症因子也有一定的降低作用。尽管该药对患者的血脂达标情况有一定作用,但增加其剂量时,对患者的血脂改善情况不是特别明显^[11-12]。因此,选择一种合理的药物与之联合使用可能会取得更好的疗效。依折麦布是目前临床上首个应用的胆固醇吸收抑制剂,可以附着在小肠上皮细胞,通过抑制小肠对胆固醇的吸收而降低向肝脏运输胆固醇,从而降低低密度脂蛋白水平^[13]。有研究表明,依折麦布联合中强度的他汀类药物可以有效降低胆固醇水平,且患者的耐受性较好^[14]。本研究主要在于探讨依折麦布联合瑞舒伐他汀对低密度脂蛋白胆固醇未达标的急性冠状动脉综合征患者血脂、颈动脉斑块稳定性及炎症因子的影响,取得了较为满意的效果。

研究表明,血脂异常与动脉粥样硬化和急性冠状动脉综合征密切相关,尤其是低密度脂蛋白胆固醇是冠心病发生的危险因素的重要指标之一,TC、TG、HDL-C也与冠心病的发生有一定的关系。因此血脂指标可以用于评价急性冠状动脉综合征治疗的疗效和预后^[15-16]。本研究表明,治疗后,两组患者TC、TG和LDL-C明显降低($P<0.05$),且治疗

组降低效果更为明显($P<0.05$),而HDL-C治疗前后无明显变化,提示依折麦布联合瑞舒伐他汀治疗低密度脂蛋白胆固醇未达标的急性冠状动脉综合征患者疗效显著,还可以明显改善血脂情况。瑞舒伐他汀可以有效抑制肝脏内源性的胆固醇的合成,同时可以促进低密度脂蛋白的分解,而依折麦布可以抑制肠道的外源性的胆固醇的吸收,两者从两个方面同时起作用,故改善血脂的疗效更显著。

炎症反应在急性冠状动脉综合征的发生发展的过程中起到了重要的作用,炎症因子可以刺激和损伤血管内皮细胞,还能够促进血小板的聚集,hs-CRP在调节炎症反应中起到重要的作用,与急性冠状动脉综合征的发生、发展密切相关^[17]。ET-1、NO分别是血管内皮细胞产生的收缩和舒张血管的重要因子,可以直接调节影响血管内皮细胞的功能。研究表明,瑞舒伐他汀可以降低ET-1,升高NO,从而改善血管内皮的功能^[18]。本研究表明,治疗后,两组hs-CRP、ET-1水平较治疗前显著降低($P<0.05$),且治疗组比对照组降低更为显著($P<0.05$);两组NO较治疗前明显升高($P<0.05$),且依折麦布联合瑞舒伐他汀组比瑞舒伐他汀组升高更为显著($P<0.05$)。提示依折麦布联合瑞舒伐他汀对低密度脂蛋白胆固醇未达标的急性冠状动脉综合征患者的炎症因子和血管内皮功能因子的改善作用十分显著。依折麦布和瑞舒伐他汀降低血脂的效果更明显,低密度脂蛋白胆固醇对血管内皮的损伤作用降低,血管内皮炎症反应和血管内皮功能就逐渐得到改善,炎症反应降低了又会反过来减小对心血管的损伤和血栓的形成,从而改善患者的心肌营养和临床疗效。

血脂的异常可以引起全身动脉的硬化和斑块的形成,常见的为颈动脉。通过颈动脉彩超就可了解患者外周动脉的病变情况,颈动脉粥样硬化积分就是通过颈动脉彩超检查将各个独立的斑块厚度相加,是评价临床疗效和患者预后的重要指标^[8]。本研究表明,治疗后,两组颈动脉粥样斑块积分显著降低($P<0.05$),且依折麦布联合瑞舒伐他汀组比瑞舒伐他汀组降低更为显著($P<0.05$),提示依折麦布联合瑞舒伐他汀可以明显改善颈动脉粥样斑块积分。随访1年后,两组MACE发生率分别为31.9%、10.2%,治疗组明显低于对照组($P<0.05$)。依折麦布联合瑞舒伐他汀可以明显降低血脂水平,改善血管内皮炎症反应和血管内皮功能,可明显减

小对心血管的损伤和血栓的形成,从而改善患者的心肌营养和功能,提高临床疗效,改善患者预后。此外,两组不良反应发生率无明显差异,安全可靠。

综上所述,依折麦布片联合瑞舒伐他汀钙片治疗低密度脂蛋白胆固醇未达标的急性冠状动脉综合征患者疗效显著,可明显降低血脂和炎症因子水平,改善血管内皮功能和颈动脉斑块积分,减少 MACE 的发生,且安全性好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013:220-242.
- [2] 黄卓山,钟钧琳,罗艳婷,等.冠心病患者 LDL-C/HDL-C 比值与冠脉病变严重程度的相关性[J].中山大学学报:医学科学版,2018,39(2):303-308.
- [3] 王鹏,严妍,于文君,等.阿托伐他汀与瑞舒伐他汀对冠心病患者的疗效与安全性对比观察[J].中国医院药学杂志,2018,38(2):169-172,202.
- [4] 廉迎冬.舒伐他汀联合依折麦布治疗急性冠状动脉综合征的效果观察[J].蚌埠医学院学报,2017,42(9):1217-1219.
- [5] 丁晓虎,李彩云,丁峰.依折麦布联合瑞舒伐他汀治疗冠心病患者血脂异常的疗效与安全性的 Meta 分析[J].江苏医药,2016,42(9):1042-1044.
- [6] 中国医师协会急诊医师分会.2015 中国急诊急性冠状动脉综合征临床实践指南(二)-诊断篇[J].中国急救医学,2016,36(1):9-11.
- [7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:68-73.
- [8] Crouse J R, Harpold G H, Kahl F R, et al. Evaluation of a scoring system for extracranial carotid atherosclerosis extent with B-mode ultrasound [J]. *Stroke*, 1986, 17(2): 270-275.
- [9] 王国民,甘受益,唐国华.急性冠状动脉综合征患者介入治疗后低密度脂蛋白胆固醇达标率及其影响因素[J].实用老年医学,2015,29(11):943-947.
- [10] 张璟轶,梁 荻,庞 静.急性冠脉综合征急性期他汀类药物治疗方案及剂量选择的临床研究[J].实用临床医药杂志,2017,21(5):18-21.
- [11] Murphy S A, Cannon C P, Blazing M A, et al. Reduction in total cardiovascular events with Ezetimibe/Simvastatin post-acute coronary syndrome: The IMPROVE-IT Trial [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(4): 353-361.
- [12] 宗 斌,韩 冰,宗雪峰,等.阿托伐他汀联合依折麦布治疗急性冠状动脉综合征临床观察[J].中国动脉硬化杂志,2015,23(12):1273-1276.
- [13] 刘 志,李 静,高 敬,等.老年急性冠状动脉综合征患者阿托伐他汀联合依折麦布对比双倍剂量阿托伐他汀疗效研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2017,19(1):5-8.
- [14] Simon T G, Corey K E, Chung R T, et al. Cardiovascular risk reduction in patients with nonalcoholic fatty liver disease: The potential role of ezetimibe [J]. *Dig Dis Sci*, 2016, 61(12): 3425-3435.
- [15] 胡大一.中国血脂异常与动脉粥样硬化性心血管疾病防控的新证据和新指南[J].中华心血管病杂志,2016,44(10):826-827.
- [16] 梁 依,赵文君,郭艺芳.2017 年 AACE/ACE 血脂异常管理与动脉粥样硬化疾病预防指南简介[J].中国心血管杂志,2017,22(4):235-237.
- [17] 郑伟民,周有华,赵汉儒,等.hs-CRP、BNP 及 D-二聚体与急性冠脉综合征关系的研究[J].社区医学杂志,2015,13(5):6-8.
- [18] 田 毅.瑞舒伐他汀强化调脂对不稳定型心绞痛患者血管内皮功能的影响及疗效观察[J].中国药物与临床,2016,16(1):19-21.